

批准立项年份	1993
通过验收年份	1996

教育部重点实验室年度报告

(2019年1月——2019年12月)

实验室名称：生物有机与分子工程教育部重点实验室

实验室主任：王剑波

实验室联系人/联系电话：王剑波 010-6275-7248

E-mail 地址：wangjb@pku.edu.cn

依托单位名称：北京大学

依托单位联系人/联系电话：陈健 010-6275-2059

2020年3月20日填报

填写说明

一、年度报告中各项指标只统计当年产生的数据，起止时间为1月1日至12月31日。年度报告的表格行数可据实调整，不设附件，请做好相关成果支撑材料的存档工作。年度报告经依托高校考核通过后，于次年3月31日前在实验室网站公开。

二、“研究水平与贡献”栏中，各项统计数据均为本年度由实验室人员在本实验室完成的重大科研成果，以及通过国内外合作研究取得的重要成果。其中：

1. “论文与专著”栏中，成果署名须有实验室。专著指正式出版的学术著作，不包括译著、论文集等。未正式发表的论文、专著不得统计。

2. “奖励”栏中，取奖项排名最靠前的实验室人员，按照其排名计算系数。系数计算方式为： $1/\text{实验室最靠前人员排名}$ 。例如：在某奖项的获奖人员中，排名最靠前的实验室人员为第一完成人，则系数为1；若排名最靠前的为第二完成人，则系数为 $1/2=0.5$ 。实验室在年度内获某项奖励多次的，系数累加计算。部委（省）级奖指部委（省）级对应国家科学技术奖相应系列奖。一个成果若获两级奖励，填报最高级者。未正式批准的奖励不统计。

3. “承担任务研究经费”指本年度内实验室实际到账的研究经费、运行补助费和设备更新费。

4. “发明专利与成果转化”栏中，某些行业批准的具有知识产权意义的国家级证书（如：新医药、新农药、新软件证书等）视同发明专利填报。国内外同内容专利不得重复统计。

5. “标准与规范”指参与制定国家标准、行业/地方标准的数量。

三、“研究队伍建设”栏中：

1. 除特别说明统计年度数据外，均统计相关类型人员总数。固定人员指高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员；流动人员指访问学者、博士后研究人员等。

2. “40岁以下”是指截至当年年底，不超过40周岁。

3. “科技人才”和“国际学术机构任职”栏，只统计固定人员。

4. “国际学术机构任职”指在国际学术组织和学术刊物任职情况。

四、“开放与运行管理”栏中：

1. “承办学术会议”包括国际学术会议和国内学术会议。其中，国内学术会议是指由主管部门或全国性一级学会批准的学术会议。

2. “国际合作项目”包括实验室承担的自然科学基金委、科技部、外专局等部门主管的国际科技合作项目，参与的国际重大科技合作计划/工程（如：ITER、CERN等）项目研究，以及双方单位之间正式签订协议书的国际合作项目。

一、简表

实验室名称		生物有机与分子工程教育部重点实验室				
研究方向 (据实增删)		研究方向 1	有机合成方法学			
		研究方向 2	天然产物全合成			
		研究方向 3	化学生物学			
		研究方向 4	生物分析			
		研究方向 5				
实验室主任	姓名	王剑波	研究方向	有机合成		
	出生日期	1962.4.18	职称	教授	任职时间	1999
实验室副主任 (据实增删)	姓名	陈鹏	研究方向	化学生物学		
	出生日期	1979.6.27	职称	教授	任职时间	2017
学术委员会主任	姓名	张礼和	研究方向	有机合成、化学生物学、药物化学		
	出生日期	1937.9	职称	院士	任职时间	2002
研究水平与贡献	论文与专著	发表论文	SCI	113 篇	EI	0 篇
		科技专著	国内出版	0 部	国外出版	0 部
	奖励	国家自然科学奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		国家技术发明奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		国家科学技术进步奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		省、部级科技奖励	一等奖	2 项	二等奖	0 项
	项目到账总经费	10679 万元	纵向经费	10679 万元	横向经费	100 万元
	发明专利与成果转化	发明专利	申请数	23 项	授权数	4 项
		成果转化	转化数	0 项	转化总经费	0 万元
	标准与规范	国家标准		0 项	行业/地方标准	0 项

研究队伍 建设	科技人才	实验室固定人员	23 人	实验室流动人员	201 人
		院士	1 人	千人计划	长期 0 人 短期 0 人
		长江学者	特聘 7 人 讲座 0 人	国家杰出青年基金	12 人
		青年长江	1 人	国家优秀青年基金	7 人
		青年千人计划	4 人	其他国家、省部级 人才计划	0 人
		自然科学基金委创新群体	2 个	科技部重点领域创新团队	0 个
	国际学术 机构任职 (据实增删)	姓名	任职机构或组织		职务
		陈鹏	Elsevier 杂志社《Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters》		副主编
		陈兴	美国化学会《ACS Central Science》		顾问编委
		甘良兵	International Symposium on Novel Aromatic Compounds		International Advisory Board
		雷晓光	Elsevier 出版集团《Bioorganic and Medicinal Chemistry》		执行主编
		刘虎威	Wiley-VCH《J. Separation Science》		副主编
		刘虎威	J. Analysis and Testing		副主编
		刘虎威	Springer-Verlag		国际顾问编委
		白玉	Wiley-VCH		国际顾问编委
		裴坚	International Conference on the Science and Technology of Synthetic Metals		International Advisory Board
		裴坚	Asian Journal of Organic Chemistry		Editorial Board Chair
		裴坚	Chemistry-An Asian Journal		International Advisory Board
		王剑波	Journal of Physical Organic Chemistry		副主编
王剑波	Organic Letters		编委		
王剑波	Tetrahedron/Tetrahedron Letters		编委		

		王剑波	Journal of Fluorine Chemistry		编委		
		席振峰	美国化学会《Org. Lett.》		副主编		
		杨震	英国皇家化学会期刊 Natural Product Report		编委		
		杨震	美国化学会期刊 ACS Central Science		顾问编委		
		杨震	Oxford University Press《National Science Review》		编委		
		杨震	Wiley-VCH《Advanced Synthesis & Catalysis》		顾问编委		
		杨震	Springer《Natural Products and Bioprospecting》		顾问编委		
		杨震	英国皇家化学会期刊《MedChemComm》		顾问编委		
		杨震	美国化学会期刊《ACS Combinatorial Science》		顾问编委		
		余志祥	Asian J. Org. Chem.		Editorial Board Member		
		赵美萍	Society for Applied Spectroscopy《Applied Spectroscopy》		顾问编委		
		访问学者	国内	3人	国外	0人	
	博士后	本年度进站博士后	14人	本年度出站博士后	13人		
学科发展与人才培养	依托学科(据实增删)	学科1	有机化学	学科2	化学生物学	学科3	分析化学
	研究生培养	在读博士生		201人	在读硕士生		22人
	承担本科课程	1094学时			承担研究生课程		444学时
	大专院校教材	0部					
开放与运行管理	承办学术会议	国际	0次		国内(含港澳台)	1次	
	年度新增国际合作项目				1项		
	实验室面积	2050 M ²		实验室网址	http://www.chem.pku.edu.cn/bioweb/		
	主管部门年度经费投入	(直属高校不填)万元		依托单位年度经费投入	100万元		

二、研究水平与贡献

1、主要研究成果与贡献

结合研究方向，简要概述本年度实验室取得的重要研究成果与进展，包括论文和专著、标准和规范、发明专利、仪器研发方法创新、政策咨询、基础性工作等。总结实验室对国家战略需求、地方经济社会发展、行业产业科技创新的贡献，以及产生的社会影响和效益。

本实验室的基本定位是以有机化学为核心，积极开展有机化学的基础研究；同时，努力开展前沿交叉学科的研究，特别是生命科学相关的化学生物学以及生物分析方面的研究。目前的研究方向主要包括：1) 有机合成方法学；2) 天然产物全合成；3) 化学生物学；4) 生物分析。

本实验室围绕上述基本定位，在基于金属有机化学的有机合成方法学、复杂天然产物全合成以及相应的化学生物学研究、面向生物活体内的化学反应与技术、蛋白质工程、蛋白质特异标记、蛋白质药物化学、化学糖生物学、天然产物新生物靶点的发现和其生物作用机制的阐明、生物分子标记、生物分析方法等方面积极开展研究，取得了一系列重要进展。相关工作受到国内外同行的广泛关注并产生重要学术影响，相关的学术带头人在其所在学术研究领域具有重要的学术地位。

2019年度实验室共发表论文113篇，包括Nature 1篇，Nat. Commun. 5篇，Nat. Commun. Biol. 3篇；Proc. Natl. Acad. Sci. 1篇；J. Am. Chem. Soc. 10篇；Angew. Chem. Int. Ed. 8篇；Anal. Chem. 2篇；Acc. Chem. Res. 1篇；Chem. Sci. 2篇；Chem. Eur. J. 3篇；Chem. Commun. 13篇；Adv. Mater. 1篇，Adv. Sci. 2篇等。2019年度申请中国发明专利23项，获得4项发明专利授权。

2、承担科研任务

概述实验室本年度科研任务总体情况。

本年度在研的科研项目共计74项，总经费为28584.5万元。其中，新增科研经费19项，新增项目经费为10679万元，新增项目包括基础科学中心项目1项，国家自然科学基金委重大项目4项，重点项目1项，杰青1项，优青2项，面上项目6项等。

请选择本年度内主要重点任务填写以下信息：

序号	项目/课题名称	编号	负责人	起止时间	经费(万元)	类别
1	空气主份转化化学	21988101	席振峰	2020.01-2024.12	8000	科学中心项目

2	有机锗二硼、锗二硅以及 锗二锡类化合物的合成 以及反应研究	21871010	王剑波	2019.01-2022.12	66	面上
3	Haperforin G 的不对称 全合成	21871012	杨震	2019.01-2022.12	66	面上
4	富勒烯环状配体及其金 属配合物的合成与性能 研究	21871015	甘良兵	2019.1-2022.12	66	面上
5	基于可裂解分子探针的 糖蛋白/聚糖的质谱分析 新方法研究	21874003	白玉	2019.1-2022.12	66	面上
6	活细胞的细胞核内DNA损 伤修复酶的原位荧光成 像方法及活性调控分子 机理研究	21974005	赵美萍	2020.1-2023.1	66	面上
7	新型稀土有机配合物的 合成、结构及反应性	21890721	张文雄	2019.01~2023.12	284	重大
8	金属催化的不对称成环 反应:反应发展和机理研 究	91856105	余志祥	2019.01-2021.12	75	重大
9	金属催化环加成反应 机理研究和反应发展	21933003	余志祥	2020.01-2024.12	300	重点
10	基于生物正交断键反 应的蛋白质化学调控 与功能解析	21937001	陈鹏	2020.01-2024.12	300	重点
11	天然产物全合成和化 学生物学研究	21822101	罗佗平	2019.01-2021.12	130	优青
12	化学生物学	21822702	贾桂芳	2019/01-2021/12	130	优青
13	核酸表观遗传的化学 调控研究*	21820102 008	贾桂芳	2019/01-2023/12	100	国际 合作
14	研发新型核糖核酸修 饰鉴定与检测技术	2019YFA080 2201	贾桂芳	2019/12-2024/11	170	重点 研发
15	抗骨髓瘤药物靶点DYRK2 激酶动态修饰蛋白酶体 的特异性化学干预	91853202	雷晓光	2019.01-2022.12	280	重大
16	细胞命运调控的化学生	21521003	王初	2019.01-2021.12	100	创新

	物学研究*					群体
17	化学生物学	21925701	王初	2020.01-2024.12	400	杰青
18	细胞铁死亡中新型羧基化修饰的组学发现和修饰率的定量分析	91953109	王初	2020.01-2022.12	60	重大

注：请依次以国家重大科技专项、“973”计划（973）、“863”计划（863）、国家自然科学基金（面上、重点和重大、创新研究群体计划、杰出青年基金、重大科研计划）、国家科技（攻关）、国防重大、国际合作、省部重大科技计划、重大横向合作等为序填写，并在类别栏中注明。只统计项目/课题负责人是实验室人员的任务信息。只填写所牵头负责的项目或课题。若该项目或课题为某项目的子课题或子任务，请在名称后加*号标注。

三、研究队伍建设

1、各研究方向及研究队伍

研究方向	学术带头人	主要骨干
1 化学生物学	陈鹏、陈兴、雷晓光、王初、邹鹏	贾桂芳
2 天然产物全合成	杨震、罗佗平	陈家华
3 有机合成方法学	席振峰、王剑波、余志祥、朱戎	张文雄
4 有机材料化学	裴坚、甘良兵	王婕妤
5 生物分离与分析	赵美萍、李娜、张新祥	白玉、周颖琳

2.本年度固定人员情况

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
1	白玉	在编人员	女	博士	副教授	43	2009-
2	陈家华	在编人员	女	博士	教授	62	1996-
3	陈鹏	在编人员	男	博士	教授	41	2014-
4	陈兴	在编人员	男	博士	研究员	40	2014-
5	甘良兵	在编人员	男	博士	教授	57	2001-
6	贾桂芳	在编人员	女	博士	副教授	42	2014-
7	雷晓光	在编人员	男	博士	研究员	41	2014-
8	李娜	在编人员	女	博士	教授	55	2001-
9	罗佗平	在编人员	男	博士	研究员	37	2013-
10	裴坚	在编人员	男	博士	教授	53	2002-

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
11	邹鹏	在编人员	男	博士	研究员	37	2015-
12	王初	在编人员	男	博士	研究员	44	2014-
13	王剑波	在编人员	男	博士	教授	58	1998-
14	王婕妤	在编人员	女	博士	副教授	39	2009-
15	王能东	在编人员	男	博士	高级工程师	54	1996-
16	席振峰	在编人员	男	博士	院士	57	1998-
17	杨震	在编人员	男	博士	教授	61	2002-
18	余志祥	在编人员	男	博士	教授	51	2003-
19	张文雄	在编人员	男	博士	教授	48	2007-
20	张新祥	在编人员	男	博士	教授	54	2001-
21	赵美萍	在编人员	女	博士	教授	51	2001-
22	周颖琳	在编人员	女	博士	副教授	39	2011-
23	朱戎	在编人员	男	博士	研究员	32	2018-

注：（1）固定人员包括研究人员、技术人员、管理人员三种类型，应为所在高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员。（2）“在实验室工作年限”栏中填写实验室工作的聘期。

3、本年度流动人员情况

序号	姓名	类型	性别	年龄	职称	国别	工作单位	在实验室工作期限
1	雷丛	博士后	女	31	无	中国	北京大学	2019.1.10-2020.12.15
2	薛晋娟	博士后	女	30	无	中国	北京大学	2019.1.10-2020.12.15
3	杨文娟	博士后	女	34	无	中国	北京大学	2019.1.10-2020.12.15
4	刘明霞	博士后	女	29	无	中国	北京大学	2019.10.11-2021.9.15
5	陈小向	博士后	男	30	无	中国	北京大学	2019.1.10-2020.12.15
6	严新稳	博士后	男	33	无	中国	北京大学	2019.1.10-2020.12.15
7	房显赫	博士后	男	32	无	中国	北京大学	2019.4.9-2021.3.15
8	高磊	博士后	男	29	无	中国	北京大学	2019.4.9-2021.3.15
9	高文杰	博士后	男	31	无	中国	北京大学	2019.7.4-2021.6.15
10	李荣生	博士后	男	32	无	中国	北京大学	2019.7.4-2021.6.15
11	王春海	博士后	男	30	无	中国	北京大学	2019.7.4-2021.6.15

序号	姓名	类型	性别	年龄	职称	国别	工作单位	在实验室工作期限
12	肖雄	博士后	男	30	无	中国	北京大学	2019.7.4-2021.6.15
13	庄方东	博士后	男	29	无	中国	北京大学	2019.7.4-2021.6.15
14	丰睿	博士后	男	28	无	中国	北京大学	2019.12.10-2021.11.15

注：（1）流动人员包括“博士后研究人员、访问学者、其他”三种类型，请按照以上三种类型进行人员排序。（2）在“实验室工作期限”在实验室工作的协议起止时间。

四、学科发展与人才培养

1、学科发展

简述实验室所依托学科的年度发展情况，包括科学研究对学科建设的支撑作用，以及推动学科交叉与新兴学科建设的情况。

北京大学化学学科是具有重要国际影响的化学教育和研究基地，具有悠久的历史 and 雄厚的实力，是化学一级重点学科，在2012和2017两次教育部评估中位位居前列。本实验室依托的学科是北京大学化学学科中的有机化学、分析化学以及化学生物学三个学科。有机化学学科以及分析化学学科是国内外具有重要影响的化学二级学科；化学生物学系成立于2001年，是一个年轻、充满活力的学科。近年来化学生物学系引进了一批年轻的学术带头人，他们科研起点高，思维活跃，迅速成长成为相关领域的学术新星。化学生物学已经是近年来北京大学化学学科非常重要的增长点。在2019年度本实验室一如既往，在凝聚力量、推动学科发展方面起到了关键作用。

2、科教融合推动教学发展

简要介绍实验室人员承担依托单位教学任务情况，主要包括开设主讲课程、编写教材、教改项目、教学成果等，以及将本领域前沿研究情况、实验室科研成果转化为教学资源的情况。

我们教学工作的最大特点在于主讲教师均活跃在科研第一线，因此可以将基础教学和前沿领域有机地结合在一起。此外，我们积极吸纳大批优秀的本科生参与科研工作。

2019年度实验室成员共计承担本科生课程1094学时；承担研究生课程总学时444学时。以下是本实验室成员承担的主要课程：

陈鹏研究员承担化学学院本科生《化学生物学》、研究生《化学生物学导论》限选课程，合计60学时。

陈兴研究员承担化学学院研究生必修《化学生物学 Seminar》和《化学生物学基础 I》课程，合计80学时。

甘良兵教授承担医学部本科生《有机化学 B》必修课程，合计64学时。

贾桂芳副教授承担本科生《化学生物学实验》选修课程，合计48学时。

雷晓光教授承担本科生元培学院《改变世界的药物分子》选修课程、《化学基础》必修，合计80学时。

李娜教授承担化学学院本科生《定量化学分析》必修，本科生《定量化学分析阅读小班课》必修课程，承担本科生《中级分析化学阅读小班课》必修课程，研究生《分子光谱分析》必修课程，合计 160 学时。

白玉副教授承担本科生《色谱分析》必修课程，承担研究生《高等色谱分析》必修课程，合计 60 学时。

罗佗平研究员承担本科生《立体化学》《今日化学》、研究生《有机化学》等必修课程，合计 192 学时。

裴坚教授承担化学学院本科生《有机化学》《中级有机化学》必修课程，合计 64 学时。

王婕妤副教授承担《有机化学实验》必修、《中级有机化学实验》选修课程。合计 46 课时。

王初研究员承担研究生《化学生物学基础》必修，本科生《化学综合实验》必修课程，合计 96 学时。

王剑波教授承担化学学院本科生《有机化学（一）》必修课程，合计 48 学时。

席振峰院士承担医学部本科生《有机化学》必修课程，合计 64 学时。

张文雄教授承担研究生《金属有机化学》必修、《合成化学-有机合成》限选课程，合计 60 学时。

余志祥教授承担化学学院研究生《计算化学》《理论有机化学》必修课程，合计 64 学时。

赵美萍教授承担环境学院、地空学院本科生《定量分析化学》必修课程和化学学院本科生《环境化学》选修课程，合计 64 学时。

张新祥教授承担本科生《仪器分析》必修课程，合计 32 学时。

周颖琳副教授承担《仪器分析实验》本科生必修课，合计 60 学时。

邹鹏研究员承担《生命化学基础》和《今日化学》《整合科学综合实验课》本科生必修课程、《化学生物学实验》等，合计 160 学时。

3、人才培养

(1) 人才培养总体情况

简述实验室人才培养的代表性举措和效果，包括跨学科、跨院系的人才交流和培养，与国内、国际科研机构或企业联合培养创新人才等。

本实验室的根本性任务是培养高质量的人才，而高质量的人才培养离不开高水平的科研和教师队伍。经过多年的努力，实验室的科研水平不断提高。作为一个与生命科学密切相关的实验室，具有多学科交叉的显著特点，这使得在本实验室学习的学生能够获得多方面的成长。此外，实验室有很强的师资队伍以及一流的科研条件，是高水平人才培养的保障。

我们的人才培养包括了本科生、研究生以及博士后、进修教师和访问学者等。依托单位集中了一批优秀的本科生，对于他们的培养，除了课堂教学之外，我们还积极鼓励他们从低年级就开始进实验室参与科研。这些优秀的本科生通过在本实验室的学习，进一步提升了对其科学研究的兴趣，具备了从事科研的基本能力，为进一步学习打下良好基础。

2019年度本实验室共有37名研究生获得博士学位。目前实验室在读博士研究生201人，

在读硕士研究生22人。本年度出站博士后13人，在站博士后38人。本科生教学方面，本实验室教师依然秉承以往的教学传统，积极吸纳大批优秀的本科生参与科研工作，使本科生的教育水平有了极大的提高。

在人才队伍建设方面，2019 年度本实验室取得显著成果。实验室成员陈兴教授入选2019年度教育部长江特聘教授；王初教授获国家自然科学基金委杰出青年基金；王婕好副教授获国家自然科学基金委优秀青年基金。2019年度本实验室成员获得一系列重要的科研奖励：杨震教授获得重庆市自然科学奖，陈鹏教授获教育部自然科学一等奖，王剑波教授获中国化学会物理有机化学奖，邹鹏博士获美国化学会《化学与工程新闻》Talented 12 等。

(2) 研究生代表性成果（列举不超过 3 项）

简述研究生在实验室平台的锻炼中，取得的代表性科研成果，包括高水平论文发表、国际学术会议大会发言、挑战杯获奖、国际竞赛获奖等。

本实验室 2009 年度在化学生物学、有机合成等领域积极开展工作，共发表论文 113 篇，研究生是这些研究工作的主体，大部分论文的第一作者为本实验室研究生。研究生代表性成果列举如下：

(1) **席振峰/张文雄课题的博士研究生杜山山在白磷直接合成有机磷方面又取得重要进展。**工业上有机磷化合物的起始原料都是从白磷 (P₄) 出发，传统路线需要多步，使用氯气，经由 PCl₃ 剧毒化合物，同时释放大量盐酸，对环境污染大。从白磷活化直接合成有机磷化合物，因避开氯气的使用，该过程具有简单、高效、绿色和环保等优点。近三十年来，尽管白磷活化的研究一直被人们所关注并取得了一些进展，但从白磷出发直接构建有机磷化合物存在的主要问题是：反应选择性差；产率低。因此，由白磷直接、高效、高选择性地合成有机磷化合物具有重要的理论意义和应用价值。最近，他们在研究金属中心对白磷活化影响因素的过程中，发现铝杂环戊二烯能实现白磷的异构化反应，直接构建含四磷杂环丁烷的金属有机铝化合物。该反应一次性构建了四根 P-C 键，具有反应可控、高效、高选择性和高原子经济性等优点。理论计算表明该反应经历了 1,1-P-插入、Diels-Alder 反应和异构化的串联机理。该铝化合物与对苯醌反应可以得到脱金属铝的四磷杂环丁烷衍生物。这是目前合成四磷杂环丁烷最高效的方法，为白磷活化直接合成有机磷化合物提供了一种新思路。论文发表在权威学术刊物《美国化学会志》(J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 6843 - 6847)。

(2) **何川/贾桂芳课题组的博士研究生张笑、魏连环、肖雨在 RNA 修饰 m⁶A 去甲基酶 FTO 对多种 RNA 修饰底物的去甲基分子机理研究方面取得重要进展。**FTO 对人体发育至关重要，FTO 酶活功能的紊乱会影响发育和多种疾病的发生，包括肥胖和癌症等。N⁶-甲基腺嘌呤 (m⁶A) 作为 mRNA 上含量最为丰富的甲基化修饰，是首个被报道的 FTO 去甲基酶活生理底物。之后陆续报道 FTO 生理底物还包括 mRNA 上 5' 帽端后的 N⁶, 2'-O-二甲甲基腺嘌呤 (cap m⁶Am)，snRNA 的 m⁶A 和 m⁶Am，tRNA 的 N¹-甲基腺嘌呤 (m¹A)，除此之外还有体外活性底物单链 DNA 上的 N⁶-甲基脱氧腺嘌呤 (6mA) 和 N³-甲基胸腺嘧啶 (3mT) 与单链 RNA 上的 N³-甲基尿嘧啶 (m³U)。FTO 如何识别众多的核酸修饰碱基，是否有催化选择性，如何结合多种 RNA，FTO 为什么对 cap m⁶Am 的活性高于单链 RNA 上的 m⁶A，及 FTO 为什么对单链 RNA 或 DNA 上的 m¹A 没有活性却对 tRNA 或茎环结构上的 m¹A 有活性？回答这些 FTO 的酶催化分子机制有待于蛋白-核酸复合物晶体结构的解析。然而 FTO 蛋白与核酸底物结合力太弱，

致使获得 FTO 蛋白-核酸复合物晶体结构一直是该领域的挑战和难点。

何川/贾桂芳课题组巧妙地对 FTO 蛋白进行氨基酸位点突变有效地提升了 FTO 与核酸的结合力,同时不破坏 FTO 的底物口袋和酶活,首次成功获得了 FTO-核酸复合物晶体结构(图 1)。通过对 FTO 与 6mA 修饰的 ssDNA 复合物结构解析,3mT、m6A、m6Am 和 m1A 核苷分别叠合到 FTO-6mA 复合物结构比对分析及体内外生化实验,得出如下结论:1) 相比 3mT 或 m1A 等其他甲基化碱基,FTO 更偏爱 N6-甲基腺嘌呤碱基。FTO 活性口袋中的氨基酸 R96 和 E234 特异性与 N6-甲基腺嘌呤碱基的嘌呤环形成氢键相互作用,同时多个氨基酸组成一个稳定的疏水腔用于固定 N6-甲基朝向反应中心。2) m6A 和 m6Am 拥有相同的 N6-甲基腺嘌呤碱基,区别仅在于糖环的 2' 位的甲基。通过结构分析和体外生化实验发现 FTO 对相同碱基序列的 RNA 中的 m6A 和 m6Am 具有相同的去甲基活性,表明 FTO 的去甲基活性主要依赖于活性口袋中与 N6-甲基腺嘌呤碱基的识别,微弱的糖环 2' 位的结构差异并不会造成 FTO 对 m6A 和 m6Am 的活性差异。3) 通过结构分析和体外生化实验发现不同的 RNA 碱基序列和 RNA 三维结构会影响 FTO 的去甲基活性,FTO 更偏向大的茎环结构。这帮助解释了为什么 FTO 对 cap m6Am 的活性高于单链 RNA 上的 m6A,及为什么 FTO 对单链 RNA 或 DNA 上的 m1A 没有活性却对 tRNA 或茎环结构上的 m1A 有活性。该研究工作阐明 FTO 对不同 RNA 底物的催化机理,为深入研究 FTO 生理功能及开发 FTO 小分子抑制剂/激活剂奠定了基础。改论文发表在《美国科学院院刊》(Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America, 2019, 116, 2919-2924)。

(3) 陈兴课题组博士研究生高玲在军团菌来源的新型 O-糖基转移酶机理研究方面取得重要进展。糖基化修饰是一种广泛存在且重要的蛋白质翻译后修饰,由糖基转移酶催化形成。抗体、疫苗等许多临床治疗性蛋白质都具有特异性糖基化修饰,且对蛋白活性至关重要。基于糖基转移酶的化学酶法合成方法,是获得均一糖蛋白的有效手段之一。因此,找寻性质优良的各种糖基转移酶十分关键。对比真核细胞,细菌来源的糖基转移酶具有易表达纯化和催化产率高等优良性质,常被改造为人工合成糖蛋白的工具酶。然而,蛋白 O-连接糖基化修饰在原核生物与真核生物之间并不保守,这成为了利用细菌糖基化系统生产真核生物 O-糖蛋白的一大瓶颈。为了解决这个问题,陈兴教授课题组对病原菌-宿主相互作用中的蛋白质糖基化进行了探索。某些病原菌入侵宿主细胞后,会分泌具有糖基转移酶活性的效应蛋白。这些效应蛋白往往利用宿主的糖供体,并且修饰宿主的靶蛋白。因此,对这类糖基转移酶的工程化,可为实现真核生物 O-糖蛋白的合成提供新的有效策略。嗜肺军团菌效应蛋白 SetA 具有 O-葡萄糖转移酶活性,然而其底物蛋白尚未被鉴定。陈兴课题组首先开发了能够实现特异性标记和选择性富集的化学酶法策略。他们设计被 SetA 利用的生物正交基团修饰的糖供体(尿苷二磷酸-6-叠氮-葡萄糖,UDP-6AzGlc),将叠氮葡萄糖 6AzGlc 转移至底物蛋白。通过点击化学反应,与可切割生物素探针连接,实现对底物蛋白的选择性富集和位点特异性质谱鉴定。质谱分析鉴定到分布于 276 个蛋白的 317 个 O-glucose 修饰位点。天然糖供体标记及军团菌侵染实验,验证了 SetA 可以修饰众多的底物蛋白。

进一步研究发现被修饰蛋白具有 S/T#-X-L-P/G (#为修饰氨基酸)序列保守性。核心催化结构域的结构模型表面,糖供体结合口袋邻近处的疏水区域参与了 SetA 的底物选择。随后,研究人员将 SetA 选择性识别的 S/T-X-L-P/G 保守性序列,开发为 O-glucosylation 标签(GlcTag),实现了真核生物蛋白的位点特异性 O-糖基化修饰。该研究开发了化学酶法标记策略,实现了对军团菌效应蛋白糖基转移酶 SetA 的底物蛋白鉴定,揭示了 SetA 的底物修饰具有 S/T-X-L-P/G 序列选择性。首次发现了原核生物中广谱 O-糖基化系统,为糖蛋白的人工合成提供了有力的工具。该化学酶法标记富集策略可推广应用到多种糖基转移酶的底物蛋白鉴定,促进更多的糖合成工具酶的开发,进而实现各种糖蛋白的精准合成。论文发表在《自然 化学生物学》(Nature Chemical Biology 2019, 15, 213-216)。

(3) 研究生参加国际会议情况（列举 5 项以内）

序号	参加会议形式	学生姓名	硕士/博士	参加会议名称及会议主办方	导师
1	其他	卢阳	博士	10th International Conference on Materials for Advanced Technologies	裴坚
2	其他	姚泽凡	博士	10th International Conference on Materials for Advanced Technologies	裴坚
3	其他	张浩	博士	ISNA-18	杨震
4	其他	徐姝婷	博士	67 届美国质谱学会年会	白玉
5	其他	马雯	博士	67 届美国质谱学会年会	白玉
6	其他	宋诗瑶	博士	49 届国际高效液相分离和相关技术国际研讨会	白玉
7	其他	袁方	博士	美国质谱学会年会	张新祥
8	其他	马玉芳	博士	美国质谱学会年会	张新祥
9	其他	覃珂	博士	2019 Gordon Research Conference (GRC) on Carbohydrates	陈兴
10	其他	洪伟耀	博士	2019 Gordon Research Conference (GRC) on Carbohydrates	陈兴
11	其他	宋其涛	博士	2019 Gordon Research Conference (GRC) on Carbohydrates	陈兴
12	其他	王菁杨	博士	2019 Gordon Research Conference (GRC) on Carbohydrates	陈兴
13	其他	张澈	博士	ISSCR 2019 Annual Meeting	陈兴
14	其他	郝熠	博士	ISSCR 2019 Annual Meeting	陈兴

注：请依次以参加会议形式为大会发言、口头报告、发表会议论文、其他为序分别填报。所有研究生的导师必须是实验室固定研究人员。

五、开放交流与运行管理

1、开放交流

(1) 开放课题设置情况

简述实验室在本年度内设置开放课题概况。

2019 年度共有 7 项开放课题，其中 3 项开放课题由北京分子科学国家研究中心资助，4 项课题由重点实验室经费资助，具体课题目录如下所示。开放课题进展顺利。

序号	课题名称	经费额度	承担人	职称	承担人单位	课题起止时间
1	过渡金属催化的联苯酚及吡啶的	4 万元	陈树峰	教授	内蒙古大学	2018-2019

	去芳构螺环化反应研究					
2	APE1 激活的 DNA 纳米探针构建及肿瘤细胞内 ATP 特异性检测	3 万元	李乐乐	副研究员	国家纳米科学中心	2018-2019
3	炔-羰复分解反应研究	2 万元	樊晓辉	副教授	兰州交通大学	2018-2019
4	基于可控特异性内切酶的超低丰度基因突变富集检测平台的构建与应用	2 万元	肖先金	副教授	华中科技大学	2018-2019
5	苯并异吡喃鎓盐参与反应的机理研究及反应拓展	2 万元	吕成伟	副教授	辽宁师范大学	2018-2019
6	Tp-TMB-COF 的制备、表征及应用研究	2 万元	王利娟	副教授	河北大学	2018-2019
7	基于无机硫盐的碳氢官能团化反应合成硫杂环化合物的研究	2 万元	梁云	副教授	湖南师范大学	2018-2019

注：职称一栏，请在在职人员填写职称，学生填写博士/硕士。

(2) 主办或承办大型学术会议情况

序号	会议名称	主办单位名称	会议主席	召开时间	参加人数	类别
	第四届北京大学-药明康德有机化学讲座	北京大学	罗佗平	2019.10.19-21	130	全球性

注：请按全球性、地区性、双边性、全国性等类别排序，并在类别栏中注明。

(3) 国内外学术交流与合作情况

请列出实验室在本年度内参加国内外学术交流与合作的概况，包括与国外研究机构共建实验室、承担重大国际合作项目或机构建设、参与国际重大科研计划、在国际重要学术会议做特邀报告的情况。请按国内合作与国际合作分类填写。

2019 年度实验室组织开展了一系列学术交流活动，举办了“第四届北京大学-药明康德有机化学讲座”，岳建民院士（中科院上海药物所）、David John Procter 教授（英国曼切斯特大学）、Michael J. Krische 教授（美国德州大学奥斯丁分校）、F. Dean Toste 教授（美国加州大学伯克利分校）、Shigehiro Yamaguchi 教授（日本名古屋大学）应邀参加会议并

作报告；实验室还邀请了一大批国内外著名学者前来讲学交流，包括：Douglas W. Stephan 教授（加拿大多伦多大学），Pierre Dixneuf 教授（法国雷恩大学），杨丹教授（香港大学），张绪穆教授（南方科技大学），Stefan Matile 教授（瑞士日内瓦大学），侯召民 教授（日本理化学研究所（RIKEN），David W. C. MacMillan 教授（普林斯顿大学）等。与此同时，本实验室成员也积极参加国内外学术交流，本年度共参加学术会议做大会报告或邀请报告100人次，其中研究生参加学术会议并作报告10人次。

(4) 科学传播

简述实验室本年度在科学传播方面的举措和效果。

- (1) 积极参与未来科学论坛，Webinar, 合成化学与合成生物学的交叉融合
- (2) “王初课题组”微信公众号每周从国际顶级期刊中Nature系列、Science系列、Cell系列、J. Am. Chem. Soc.和Angewandte Chemie 等杂志中选取化学生物学领域的最新研究文章，通过组内的成员进行阅读、理解与撰写，再由组内学生编辑们设计排版后发布，让读者们能直观快速的了解化学生物学领域的最新动态。截止到2019年12月25日，“王初课题组”公众号总关注数已经达到了12903人。在2019年1月1日到12月25日这一段时间内，据不完全统计，“王初课题组”公众号大概发布了500篇原创的图文信息，总阅读数为944483次，总阅读人数为572342人次，为宣传和科普化学生物学研究贡献了力量。

- (3) 邹鹏老师等在《大学化学》发表科普论文介绍2018 年诺贝尔化学奖。

A brief introduction to Nobel Prize in Chemistry 2018: harnessing the power of evolution. Zhou, Y., Zhu, L. and Zou P.* (2019). *Univ. Chem.* **34**, 1-6.

2、运行管理

(1) 学术委员会成员

序号	姓名	性别	职称	年龄	所在单位	是否外籍
1	张礼和	男	院士	81	北京大学药学院	否
2	邓宏魁	男	教授	57	北京大学	否
3	马大为	男	教授	57	中科院上海有机所	否
4	王剑波	男	教授	58	北京大学	否

5	王梅祥	男	教授	60	清华大学	否
6	周其林	男	院士	63	南开大学	否
7	周翔	男	教授	55	武汉大学	否
8	席真	男	教授	57	南开大学	否
9	俞飏	男	研究员	54	中科院上海有机所	否
10	杨震	男	教授	61	北京大学	否

(2) 学术委员会工作情况

请简要介绍本年度召开的学术委员会情况，包括召开时间、地点、出席人员、缺席人员，以及会议纪要。

2019年4月27日重点实验室第五届学术委员会第二次会议在化学学院举行。学术委员会主任张礼和院士、学术委员周其林院士、王梅祥教授、马大为研究员、俞飏研究员、席真教授、周翔教授、杨震教授、王剑波教授出席了会议，邓宏魁教授因故未能出席本次会议。北京大学科研部基地办公室张琰主任，陈健博士，以及化学学院院长陈兴教授出席了会议。

陈兴院长首先代表化学学院讲话，感谢学术委员们不辞辛劳，在百忙中来参加学术委员会会议，感谢学术委员们多年来对生物有机重点实验室建设的一贯支持，同时也表示化学学院将继续给予重点实验室以必要的支持。

会议由学术委员会主任张礼和院士主持。实验室主任王剑波教授首先向学术委员汇报了实验室2017—2018年度的工作和研究进展情况，特别指出重点实验室在主持科技部重点研发项目以及基金委重大项目等方面成绩显著，科研经费有较大幅度的增长；化学生物学等生命科学相关的研究方面取得重要研究突破；博士研究生以及博士后团队的建设方面也取得了显著的进展。同时也指出实验室年轻学术带头人的引进工作需要进一步加强。随后，王初特聘研究员、赵美萍教授、张文雄教授，邹鹏特聘研究员和罗佗平特聘研究员分别向学术委员会介绍了各自课题组近期的研究工作进展。

实验室工作汇报结束后，委员们就实验室的学术方向，研究队伍，奋斗目标等重要问题进行了热烈的讨论，一同探讨了实验室进一步发展的方向。委员们一致认为在过去几年里实验室在研究方向布局，优秀学术带头人培养以及科研成果方面取得突出的进步。认为实验室的总体发展方向更加明确，年轻学术带头人研究背景好，起点高。特别是化学生物学领域的研究取得了重要的进展。学术委员会委员们也指出实验室的进一步发展需要积极引进优秀年轻学术带头人。此外，科学研究需要长期的深入钻研，形成体系，形成自己的研究特点；同时也希望重点实验室多和国内相关领域的同行加强交流合作。

(3) 主管部门和依托单位支持情况

简述主管部门和依托单位本年度为实验室提供实验室建设和基本运行经费、相对集中的科研场所和仪器设备等条件保障的情况，在学科建设、人才引进、团队建设、研究生培养指标、自主选题研究等方面给予优先支持的情况。

依托单位北京大学本年度为实验室提供基本运行经费 100 万元。北京大学化学学院在科研场所和仪器设备等方面给予了充分支持和保障。北京大学分析测试中心具有傅里叶变换高分辨质谱、400, 500 以及 600 兆核磁等大中型分析仪器，本实验室的实验室用房相对集中，有专门的实验室主任办公室、会议室。依托单位化学学院和中科院化学所共建的北京分子科学国家研究中心对本实验室的开放课题给予了支持，该中心还设立了创新基金，对本实验室的课题组给予了基金支持。

在研究生指标方面，本实验室遵从化学学院的相关规定，名额较为充足。同时，在依托单位的支持下，部分课题组还可以从“北京大学合成与功能生物分子中心”招生。此外，依托单位还通过启动博雅博士后计划，对本实验室的博士后招聘给予了支持。

3、仪器设备

简述本年度实验室大型仪器设备的使用、开放共享情况，研制新设备和升级改造旧设备等方面的情况。

本实验室经过多年建设，在仪器设备方面有了很大的改善。目前实验室拥有的大中型仪器主要包括：300 兆、400 兆和 500 兆超导核磁共振仪；气质联用仪（GC-MS）；液质联用仪（LC-MS）；质谱仪（MS）等。除核磁等少部分公用仪器外，大部分仪器均属于各课题组的专用仪器，由各实验室自行管理。目前各实验室均配备有各自需要的各种仪器，包括 HPLC、GC、DNA 合成仪、基因扩增仪（PCR 仪）、荧光分析仪、毛细管电泳仪等。各课题组的所有仪器每天 24 小时开放，研究生直接操作这些分析仪器。仪器设备条件的改善极大地提高了科研工作的效率，同时也提高了研究生的培养水平。由于大量设备的普及使用，实验室仪器的管理模式也从过去的集中专人管理变为分散管理。

核磁共振仪属于依托单位的大型公共仪器，但本实验室是主要的使用者。核磁共振仪由依托单位专职人员负责管理培训，研究生自己上机操作。核磁共振仪每天 24 小时开放，收费较低，有极高的使用效率。核磁共振仪的使用有十分严格的规章制度。本实验室的大部分仪器为开放共享，主要服务于依托单位内部的科研，也对兄弟科研单位开放。

六、审核意见

1、实验室负责人意见

实验室承诺所填内容属实，数据准确可靠。

数据审核人：陈洪培

实验室主任：王剑波

(单位公章)

2020年4月1日



2、依托高校意见

依托单位年度考核意见：

(需明确是否通过本年度考核，并提及下一步对实验室的支持。)

经考核，生物有机与分子工程教育部重点实验室通过 2019 年度考核。
学校将按照教育部重点实验室的管理要求进一步支持实验室的发展。

依托单位负责人签字：

(单位公章)

年 月 日

郝平